

临床报道

大蒜素注射液治疗不稳定型心绞痛的临床观察及对血浆内皮素和血糖的影响

李 格¹ 史载祥¹ 贾海忠¹ 鞠建伟² 王新奉² 夏仲奎²
秦林林³ 葛崇华³ 徐亚平³ 程兰英³ 陈朋民³ 原国强³

摘要 为观察大蒜素治疗不稳定型心绞痛的临床疗效和作用机理,用大蒜素注射液治疗 34 例患者,每日剂量 60mg,静脉点滴,疗程 10 天。并与硝酸甘油作对照,结果显示,大蒜素组症状和心电图的总有效率分别为 82% 和 62%,并可明显降低血浆内皮素水平,对高血糖患者还有显著的降血糖作用。不良反应为输液局部血管刺激疼痛及头痛,其发生率分别为 18% 和 6%。临床实验表明,大蒜素注射液为一安全有效的治疗不稳定型心绞痛的药物。

主题词 心绞痛,不稳定/中医疗法 大蒜辣素/治疗应用 血糖/代谢

文献报道及我们以往的研究证明大蒜素有抗血小板聚集、增加纤溶活性、降血脂、抗动脉硬化、扩张血管、降血压和清除自由基、抗脂质过氧化损伤等作用^[1]。其药理作用与心绞痛的发病机制相吻合,我们尝试用大蒜素注射液治疗不稳定型心绞痛,现将结果报告如下。

1 一般临床资料

选择住院患者中诊断符合冠心病不稳定型心绞痛(简称 UAP)者,诊断及分型参照 1979 年 WHO 诊断标准^[2],入选患者均有心电图 ST 段及 T 波异常。依入院顺序随机分为大蒜素组和硝酸甘油组。

大蒜素组共 34 例,其中男 19 例,女 15 例;平均年龄 60.59 ± 10.93 岁;平均病程 65.79 ± 12.52 月。硝酸甘油组共 21 例,其中男 13 例,女 8 例;平均年龄 63.55 ± 8.32 岁,平均病程

73.49 ± 10.76 月。两组患者性别分布、年龄和病程比较均无显著差异($P > 0.05$),具有可比性。

两组患者诊断分型及合并症比较:大蒜素组:劳力型 13 例,自发型 7 例,混合型 14 例,其中合并有高血压病者 17 例,糖尿病 7 例,高脂血症 16 例,陈旧性心肌梗塞 6 例,陈旧性脑梗塞 5 例。硝酸甘油组:劳力型 7 例,自发型 4 例,混合型 10 例,其中高血压病 15 例,糖尿病 4 例,高脂血症 15 例,陈旧性心肌梗塞 2 例,陈旧性脑梗塞 1 例。

2 治疗及观察方法

大蒜素组:60mg 大蒜素加入 5% 葡萄糖 500ml 中静脉点滴,每日 1 次,疗程 10 天;硝酸甘油组:5mg 硝酸甘油加入 5% 葡萄糖 500ml 中静脉点滴,每日 1 次,疗程 10 天。糖尿病患者改为加入生理盐水 500ml 中静脉点滴。观察期间,除口服降压药继续维持原剂量外,均停用所有中、西药物,对需依赖降糖药的糖尿病患者不列入观察。如心绞痛仍有较重发作,可临时含服硝酸甘油,并记录硝酸甘油消耗量,作为评价症状疗效的参考。

观察项目及测定方法:比较疗程前后的心绞痛症状、血压、心率、心电图的变化,评定方法根据 1979 年“冠心病心绞痛疗效评定标准”^[3]。将加重者并入无效。测定血浆内皮素(ET),采用放射免疫法,试剂盒购自解放军总医院。另检测血糖、血脂、脂蛋白和载脂蛋白。

所有数据采用均数±标准差($\bar{X} \pm S$)表示,治疗前后采用配对 t 检验法,组间采用均数 t

1 中日友好医院中医心肾科,北京樱花东路(100029)

2 山东省烟台市毓璜顶医院

3 中日友好医院临床研究所

收稿日期:1997-06-02

检验法。症状和心电图有效率统计采用卡方检验法。

3 结果

3.1 对心绞痛患者症状及心电图的影响

大蒜素组心绞痛症状有效率82%，心电图有效率为62%，硝酸甘油组症状有效率为77%，心电图有效率为58%，经卡方检验，未见显著性差异($P>0.05$)。两组不同分型间的症状和心电图比较，经卡方检验差异无显著性意义($P>0.05$)。大蒜素对劳力型心绞痛症状有效率为100%，与混合型心绞痛相比则有显著性差异($P<0.05$)。

3.2 对UAP患者血压、心率的影响

大蒜素组治疗后收缩压由 $17.3\pm5.9\text{kPa}$ ，降至 $14.7\pm6.5\text{kPa}$ ，舒张压由 $10.1\pm3.2\text{kPa}$ 降至 $9.7\pm2.0\text{kPa}$ ，均有明显下降($P<0.01$)，硝酸甘油组血压变化无显著性差异，两组对心率的影响均无统计学意义。

3.3 对血浆ET的影响

两组患者血浆ET变化的比较：大蒜素组22例，硝酸甘油组12例，治疗前血浆内皮素值分别为 $74.25\pm20.61\text{pg/ml}$ 和 $69.02\pm19.76\text{pg/ml}$ ，治疗后其值分别为 $66.98\pm20.51\text{pg/ml}$ 和 $69.00\pm27.96\text{pg/ml}$ ，大蒜素组血浆ET值治疗前后比较有显著性差异($P<0.05$)，与硝酸甘油组相比，亦有显著性差异($P<0.05$)。

不同分型的心绞痛患者ET变化比较：表1示，大蒜素可显著降低自发型心绞痛患者ET水平($P<0.05$)，而对劳力型和混合型心绞痛患者的ET水平则无显著影响。治疗前自发型心绞痛患者的ET水平较其它两型升高，有显著性差异($P<0.05$)。硝酸甘油组各型间变化

不明显。

表1 不同分型心绞痛患者ET变化的比较($\bar{X}\pm S$)

组 别	例数	血浆ET(pg/ml)	
		疗前	疗后
大蒜素组			
劳力型	7	68.71±20.9#	58.61±19.7
自发型	7	88.98±15.8	66.61±15.5 *
混合型	8	66.20±13.8#	74.42±14.3
硝酸甘油组			
劳力型	5	78.48±22.9	66.55±10.5
自发型	2	72.58±13.5	72.59±0.1
混合型	6	59.96±8.6	69.85±18.7

* 治疗前后自身比较 $P<0.05$;

与同组自发型比较 $P<0.05$

3.4 对血糖、血脂的影响

两组患者治疗前后血糖的变化：大蒜素对血糖正常的患者无明显的降糖作用，但对血糖偏高的患者(空腹血糖 $>6.1\text{mmol/L}$)可有明显的降糖作用($P<0.05$)。

两组患者治疗前后血脂变化：两组患者治疗前后血清胆固醇(Chol)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-ch)、低密度脂蛋白(LDL-ch)和二者的比值(HDL-ch/LDL-ch)及载脂蛋白-A₁(apo-A₁)、载脂蛋白-B(apo-B)和二者的比值(apo-A₁/apo-B)均未见显著变化($P>0.05$)。

3.5 不良反应

大蒜素组34例患者中有6例在输液开始时有局部血管刺激疼痛，发生率占18%；有2例男性患者出现头痛，疼痛性质类似使用硝酸甘油后的反应。出现上述反应后，采取减慢输液速度可明显减轻疼痛，多数可以耐受。未发现其它不良反应。

表2 两组患者治疗前后空腹血糖变化的比较($\bar{X}\pm S$)

组别	例数	正常血糖(mmol/L)		例数	血糖 $>6.1\text{mmol/L}$	
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后
大蒜素组	18	5.5 ± 1.7	4.9 ± 0.9	14	7.3 ± 2.1	$6.2\pm1.3^*$
硝酸甘油组	10	5.2 ± 0.5	5.9 ± 1.8	7	8.0 ± 2.4	7.4 ± 2.6

* 治疗前后自身比较 $P<0.05$

4 讨论

我们运用大蒜素治疗 UAP 患者,大蒜素组的症状及心电图有效率与硝酸甘油对照组相比未见显著差异。从三种心绞痛分型的疗效可看出大蒜素对劳力型心绞痛的效果最好。

内皮素(ET)是迄今所知的最强大的内源性冠脉收缩剂,缺血缺氧引起内皮细胞功能障碍是 ET 大量释放的最主要因素^[3]。本结果显示,自发型心绞痛患者血浆 ET 水平明显高于其它两型,大蒜素组治疗后可显著降低血浆 ET 水平($P < 0.05$),与对照组相比有显著性差异($P < 0.05$)。从大蒜素组不同心绞痛类型的 ET 变化看,自发型心绞痛患者 ET 降低更为显著($P < 0.05$)。表明伴有 ET 水平升高的冠状动脉痉挛是自发型心绞痛的重要发病机理,大蒜素正是作用于此环节,使冠状动脉扩张,产生对 UAP 的疗效。

大蒜素可使疗程观察组血压显著降低,减轻心脏后负荷。可使以心肌供氧与需氧矛盾为主的劳力型心绞痛患者取得十分满意的疗效。此外,动物实验证实大蒜素具有降血糖作用^[4]。国内学者验证,使正常人口服大蒜素 50 天后,可提高糖耐量,故推测大蒜素能促进胰岛分泌,增加组织细胞对葡萄糖的吸收利用^[5]。本文发现大蒜素对高血糖患者有一定的降糖作用,而

对正常血糖患者无明显降糖作用,其机理有待今后进一步探讨。

尽管大量文献报道大蒜素有降脂作用,但本文结果未显示大蒜素对疗程前后 UAP 患者的血脂、脂蛋白和载脂蛋白有明显作用。可能与血脂变化周期较长,而本文疗程相对较短有关。

综上所述,大蒜素虽为中药单体成分,但是对冠心病心绞痛的治疗有多方面的作用,既能通过缓解冠脉痉挛、抗血栓、保护心功能来控制 UAP 发作,取得治疗 UAP 的速效,又可治疗冠心病的易患因素,促进病变的逆转,具有兼顾标本缓急、疗效确切、使用安全的优点。

5 参考文献

- 1 李格,等.大蒜提取物防治冠心病的临床及实验研究进展.中药药理与临床 1996;12(5):46.
- 2 Report of the joint international society and federation of cardiology/world health organization task force on standardization of clinical nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease, Circulation, 1979;59:507.
- 3 中西医结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会报道.冠心病心绞痛疗效评定标准.医学研究通讯 1979;12:17.
- 4 韩娜、王芸、刘斌,等.大蒜素对实验性糖尿病作用机理的研究.中国药理学通报 1991;(6):450.
- 5 王美岭、韩娜,等.大蒜素对葡萄糖耐量的影响.中国药理学通报 1991;(4):254.

· 征 订 ·

《中国中药杂志》由中国药学会主办的综合性中药学术刊物,普及与提高相结合。主要报道中药的本草、资源、栽培、鉴定、炮制、药剂、化学、药理、中药理论、临床、合理用药等方面的研究成果与经验。读者对象是从事中药生产、企业管理、药房、科研、教学及医疗单位的中医药工作人员。本刊为月刊,每期定价:5.00 元,邮发代号:2—45。

《河南中医》创刊 10 余年,出版百余期,对中医药学术的发展作出了重要贡献。尤其是对医圣张仲景的学术思想探讨和经方应用方面的报道颇受同道赞誉。本刊为双月刊,定价 2.50 元,邮发代号:36—40。

《湖南中医杂志》以面向临床、面向基层为宗旨。辟有论著、经验总结、老中医经验、中医急症、学术探讨、针灸医学、中药研究、疑难杂症、医案医话、中医护理、短篇报道、单方验方等栏目。适合于从事医疗、科研、教学各个层次读者的需要。本刊为双月刊,每册定价:4.00 元,国内代号:42—71。

《中国针灸》杂志是综合性针灸学术刊物,由中国针灸学会和中国中医研究院针灸研究所联合主办,主要以各级医务工作者,尤其是针灸临床、教学及科研工作者为读者对象。为月刊,每册定价:4.00 元,国内代号 2—53。

《中医药学报》是中医药综合性期刊,为国际连续出版物,中国自然科学核心期刊,及全国优秀科技期刊,国内外公开发刊。双月刊,每册定

价:2.20 元,邮发代号:14—44。

《中国骨伤》是由中国中西医结合学会、中国中医研究院联合主办的专业性学术刊物。本刊主要报道中医、中西医结合和西医在骨科领域的理论探讨、科研成果和临床实践经验,是广大骨科医务人员和科研工作者以及骨伤科业余爱好者的良师益友。本刊为双月刊,邮发代号:82—393。

《陕西中医》杂志为综合性中医药学术刊物,开辟有临床报道、老中医经验、研究生论坛、青年中医园地、理论探讨、针灸经络、方药研究、实验研究、文献综述等 20 余个固定栏目。内容丰富,实用性强。本刊为月刊,每册定价:3.00 元,邮发代号:52—24。

《广西中医药》为中医药综合性学术刊物。主要栏目有手法医学、临床研究和报道、学术理论、学术争鸣、八桂名医秘方、民族医药、医史文献研究、针灸经络、中医教学、中医护理、文献综述、验方集锦。适合各级中医、中西医结合医务工作者的中医爱好者阅读。本刊为双月刊,每册定价:2.50 元,邮发代号:48—32。

《家庭中医药》是由国家中医药管理局主管、中国中医研究院中药研究所主办的中医药科普期刊。本刊特点是以中老年读者为主要对象,兼及各个不同年龄组、不同文化阶层的读者,以家庭生活为中心,宣传介绍传统中医药在防病治病、食疗养生、保健长寿等方面宝贵而丰富的经验与常识。力求做到方便、易学、有效、突出可读性与人情味,雅俗共赏。本刊为双月刊,每册定价:3.50 元,邮发代号:82—654。

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Observation on Unstable Angina Pectoris Treated with Alliin Injection and Its Influence on Plasmal Endothelin and Blood Sugar

Li Ge Shi Zaixiang Jia Haizhong et al.

The 34 cases in the treatment group were treated with alliin injection through Murphy drip for a course of 10 days with nitroglycerin group as control. Results demonstrated that the total effective rate for symptoms and ECG were 82% and 62% respectively for the treatment group. It also markedly lowered the level of plasmal endothelin, and that of blood sugar in diabetics. Adverse effects included local pain at the injection site and headache, the incidence of which were 18% and 6% respectively. This therapy is a satisfactory one for stubborn angina pectoris.

Authors' add: Sino-Japanese Friendship Hospital, Beijing 100029

Key Words: Angina pectoris, unstable/TCM therapy alliin/therapeutic application

(Original article on page 604)

Hyperprolactinemia Treated with Xianjia Granules. Observation on 112 Cases

Zhang Sijia He Chunna Lu Chunying, et al.

By comparing self-formulated Xianjia granule for the treatment of hyperprolactinemia (PRL) with that treated by Bromocriptine the total effective rates of both showed no significant statistical difference, including blood PRL value, effective rate, therapeutic course and accompanying symptoms, before and after treatment. But the incidence of side-effect of Xianjia granule was far less than the control group.

Authors' add: No. 454 Hospital of PLA Nanjing, 210002

Key words: Hyperprolactinemia/TCM therapy @ Xianjia Granules

(Original article on page 613)

Exploration on Improving Action of Nourishing-yin to Reduce Fire Herbs on Bone Growth in Children of Sexual Precocity and Its Mechanism

Cai Depei

Fifty cases of female idiopathic precocity were treated

with herbs of nourishing-yin to reduce fire combined with megestrol (Group A), another 32 cases were treated with megestrol alone (Group B) for a course of 1 year. Twenty-five cases were untreated as control (Group C). Results showed: for Group C after 1 year, the value of BA/CA increased from 1.39 ± 0.24 to 1.54 ± 0.2 ($P < 0.01$). The predicted final body height decreased from 154.2 ± 5.3 cm to 149.4 ± 4.8 cm, ($P < 0.01$). For Group B, no obvious effects were shown in both values. For Group A, the growth rate of the children slowed down BA/CA decreased from 1.36 ± 0.19 to 0.65 ± 0.16 ($P < 0.001$) the final predicted body height increased from 153.6 ± 3.8 cm to 158.8 ± 4.4 cm ($P < 0.001$), demonstrating that the said herbs markedly slow down the growth of skeleton, delays its maturity, thus prevents the premature fusion of epiphysis and improves the final body height.

Authors' add: Children Hospital Shanghai Medical University, Shanghai 200032

Key words: Puberty, premature/TCM therapy, nourishing-yin Bone and bone tissue/drug actions

(Original article on page 615)

Experimental Study on Action of Anti-stress Ulceration with Xinshen No. 1

Li Huiji Wu Cheng Zhang Shilin, et al.

Based on the TCM theory of "Unity of Spirit and Body" and emotional changes causing diseases, rat models were made by binding and water-immersion methods to produce stress ulceration. Counter-proved by treating such rats with compound-herbal recipe for regulating Qi descending adverse flowing and dissipating lumps, the Xinshen No. 1, it was proved that the nature of the functional disturbance in the models was the micro-circulatory disturbance of neural-hormonal system. Hence, the remedy yields therapeutic action spirit (emotional and psychic factors) and the body.

Authors' add: Tianjin College of TCM, Tianjin 300193

Key words: Peptic ulcer TCM therapy

@ Xinshen No. 1

(Original article on page 623)